



Фундаментальная проблема магнитобиологии

В.Н. Бинги,^a А.Б. Рубин^b

^aИнститут общей физики им. А.М. Прохорова РАН, Москва 119991, ул. Вавилова, 38

^bМосковский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119899 Москва, Воробьевы горы

Аннотация

Всемирная организация здравоохранения рассматривает электромагнитный фон на рабочих местах и в жилых помещениях как фактор стресса для организма человека. Однако физическая причина биологического действия слабых магнитных полей во многом остается неясной. В работе обсуждены общие вопросы теории нетепловых биологических эффектов электромагнитных полей. Рассмотрена формулировка, содержание и следствия так называемой проблемы кТ. Проблема указывает на парадокс биологического действия слабых низкочастотных магнитных полей. В то же время традиционная формулировка проблемы содержит ряд скрытых и не всегда верных предположений. В частности, физические условия, в которых могут функционировать молекулярные мишени магнитного поля в биологических тканях, несовместимы с этими предположениями. Рассмотрены конкретные примеры взаимодействия слабых магнитных полей с магнитными наночастицами и молекулярными мишенями. Показано, что взаимодействия магнитных полей с наночастицами, с квантовыми состояниями молекулярных биофизических структур и со спиновыми магнитными моментами протонов жидкой воды перспективны для объяснения магнитобиологических эффектов.

Ключевые слова: биологические эффекты ЭМП, проблема кТ, магниторецепция, теоретические модели, магнитные наночастицы, интерференция квантовых состояний, обменное взаимодействие протонов

1 Введение

Природа биологических эффектов слабых электромагнитных полей остается неясной, несмотря на большой объем фактического материала. Трудность объяснения этих эффектов обычно связывают с тем фактом, что квант электромагнитного поля (ЭМП) низкой частоты существенно меньше характерной энергии химических превращений порядка $k_B T$. Распространено мнение, что этот факт указывает на

парадокс или даже служит доказательством невозможности магнитобиологических эффектов. Данный тезис получил в литературе специальное название «проблема кТ».

Уточним, что речь идет о магнитных полях (МП) порядка геомагнитного поля и частотах от единиц до сотен герц. Такие поля не вызывают сколько-нибудь существенного индукционного нагрева, поэтому биологические эффекты от их воздействия называют нетепловыми эффектами.

Следует подчеркнуть разницу между химическим и физическим детектированием слабого магнитного сигнала. В физике проблемы кТ в столь острой форме не существует. В общем понятно, как слабое МП влияет на тот или иной физический процесс. Как правило, детектирование слабого МП происходит с преобразованием его в электрический сигнал при помощи какого-либо физического процесса или устройства. Таких устройств много: рамочная антенна, феррозонд, магнитооптический преобразователь, сквид и т.п. Далее электрический сигнал хорошо известными методами накапливают до уровня, превышающего уровень шумов. Физические преобразователи настолько эффективны, что измерение МП величиной порядка геомагнитного поля происходит практически мгновенно, и только детектирование сверхслабого МП уровня пТл и меньше может потребовать снижения уровня шумов охлаждением преобразователя, как это имеет место в магнитооптических и сквид-магнитометрах, и заметного увеличения времени накопления сигнала.

Наблюдаемое изменение биологических характеристик организма в МП связано с существенным изменением концентраций соответствующих веществ, или, другими словами, с изменением скоростей тех или других химических реакций. В отличие от вышеописанной ситуации, слабый магнитный сигнал здесь должен быть обнаружен с использованием химического преобразователя при физиологической температуре и за ограниченный интервал времени. Однако, на первый взгляд, скорость химического процесса не может измениться в слабом МП: в постоянном поле магнитная энергия реагентов на много порядков меньше их тепловой энергии, а в переменном поле также и квант энергии поля на много порядков меньше $k_B T$. Единственным надежно установленным магнитохимическим преобразователем является магниточувствительный процесс с участием пар свободных радикалов, но он неэффективен для МП порядка геомагнитного. Значит, магнитохимический преобразователь в организме построен на каких-то иных принципах. Вот здесь и возникает парадокс: до сих пор не удалось выяснить природу этого процесса.

По-видимому, впервые проблема кТ была сформулирована в шестидесятых годах прошлого века, в широком смысле, по отношению к открытым тогда биологическим эффектам микроволновых ЭМП с достаточно малой плотностью потока энергии, менее 0.1 мВт/см^2 [1]. Хотя энергия кванта таких полей на 1–3 порядка меньше $k_B T$, были предложены физические механизмы, позволяющие накапливать энергию в коллективных возбуждениях биологических структур [2, 3].

Особенно эффективны были микроволны, модулированные низкочастотным сигналом [4]. Позднее было обнаружено, что и сам модулирующий сигнал в виде слабого магнитного поля способен оказывать заметное действие на организмы [5]. С тех пор появилось множество свидетельств того, что слабые постоянные и низ-

кочастотные МП вызывают разнообразные биологические эффекты [6]. Для таких эффектов проблема кТ имеет особенно драматический смысл, так как квант поля на 11–12 порядков меньше $k_B T$.

Между тем, очевидно, проблема кТ в вышеприведенной формулировке содержит три неявных предположения: 1) первичный акт магниторецепции развивается на атомно-молекулярном уровне, 2) взаимодействие переменного МП и молекулярной мишени есть одноквантовый процесс, 3) взаимодействие поля и мишени происходит в условиях теплового равновесия.

Эти предположения или постулаты не совсем обоснованы и нуждаются в уточнениях. В разное время проблему кТ в той или иной части обсуждали в работах [7, 8, 9, 10]. В недавней работе [11] был предложен общий подход к анализу проблемы кТ. В настоящей статье постулаты проблемы обсуждены подробно, показана их неполная состоятельность. Так, помимо молекулярных мишеней, в организме могут присутствовать относительно крупные частицы с почти макроскопическим магнитным моментом. В отношении же молекулярных мишеней, — их взаимодействие с низкочастотным МП имеет многоквантовый характер и может развиваться в отсутствие теплового равновесия.

Проблема состоит и в том, что энергия взаимодействия биологически активных молекул и МП порядка геомагнитного поля также на много порядков меньше $k_B T$ при физиологических температурах T , т.е. $\mu H \ll k_B T$, где μ — молекулярный магнитный момент. Магнитные эффекты здесь невозможны! Это еще один аспект проблемы кТ, ограничивающий возможность биологических эффектов слабых постоянных МП. Очевидно, для объяснения наблюдаемых биологических эффектов слабых МП, в том числе и низкочастотных, необходимо «уравнять» неравенство $\mu H \ll k_B T$: либо магнитный момент μ предполагаемой мишени МП в организме должен быть достаточно большим, либо эффективная температура T мишени должна быть достаточно малой.

Первая возможность использована в механизмах, основанных на магнитных наночастицах, присутствующих в тканях многих организмов. Вторая возможность связана с существованием таких мишеней МП, которые не находятся в состоянии теплового равновесия с окружающей средой, т.е. находятся в метастабильном состоянии. Для них понятие температуры может быть использовано лишь в условном смысле, а вышеуказанное неравенство неприменимо. Реакции с участием пар свободных радикалов являются примером мишеней такого типа: магнитные процессы основанные на спиновой динамике развиваются гораздо быстрее, чем успевает установиться тепловое равновесие. Другой пример — модель молекулярного гироскопа [12]. В этой модели малая биологически активная молекула закреплена в полости белка двумя ковалентными связями и ее вращательная степень свободы эффективно изолирована от тепловых флуктуаций окружения. Отсюда следует, что по крайней мере на концептуальном уровне имеются различные пути преодоления фундаментальной проблемы магнитобиологии.

Ниже рассмотрены конкретные примеры взаимодействий МП с возможными мишенями в биологических тканях и показано, что проблема кТ не является ограничителем эффективности этих взаимодействий.

2 Магнитные наночастицы

Магнитные наночастицы найдены во многих живых объектах [13, 14]. Они состоят преимущественно из кристаллического магнетита. Магнитный момент μ этих частиц превышает элементарный на 7–9 порядков, а энергия их поворота в слабом магнитном поле H существенно больше энергии тепловых флуктуаций $k_B T$.

Особый интерес представляют частицы магнетита, обнаруженные в мозге многих животных и человека. Установлено, что они имеют биогенное происхождение, т.е. образуются со временем в результате кристаллизации непосредственно в мозге. Биогенные частицы магнетита часто называют магнитосомами; впервые их наблюдали в бактериях, проявляющих магнитотаксис [15]. Недавно показано, что магнитные наночастицы могли бы образовываться и в ДНК-комплексах [16]. Содержание магнитосом в тканях мозга человека составляет около 5×10^6 , в мозговой оболочке более 10^8 кристаллов на грамм [17]; около 90% частиц, найденных в этой работе, имело размер 10–70 нм и около 10% 90–200 нм. В среднем, согласно [18], содержание магнитосом в мозге составляет приблизительно 10–50 нг/г. Найдены магнитные наночастицы и в других тканях организма человека [19].

В ряде случаев определены гены, играющие специфическую роль в синтезе магнитосом и их размещении внутри клеток [13, 20, 21].

В настоящее время надежно установлено, что такие эффекты как безошибочная ориентация многих видов животных во время их сезонных миграций обусловлена взаимодействием геомагнитного поля с магнитосомами [22]. Очевидно, здесь проблема кТ в ее традиционной формулировке попросту не стоит, поскольку первичный акт магниторецепции происходит не на молекулярном, а на субмикронном уровне относительно крупных частиц, взаимодействующих с МП. Речь теперь идет об определении конкретных биофизических механизмов такого рода магниторецепции и уточнении пределов чувствительности к постоянным и переменным МП [23, 24].

Часто полагают, что магнитосомы участвуют в магниторецепции слабых магнитных полей [25]. Энергия 100-нм магнитосомы в геомагнитном поле равна приблизительно $24 k_B T$. Следовательно, регулярные изменения этой энергии в дополнительном переменном магнитном поле h составят около $(h/H_{\text{geo}})24 k_B T$. Если эти регулярные изменения превышают случайные, имеющие порядок $k_B T/2$, то они могут вызвать биологическую реакцию. Неравенство $(h/H_{\text{geo}})24 k_B T > k_B T/2$, которое отсюда следует, накладывает естественное ограничение на величину переменного МП, способного оказать влияние на биофизическую или биохимическую систему: $h > 1\text{--}2$ мкТл.

Как показано в [26], предельная величина МП, детектируемого на биологическом уровне, может быть около 200 нТл, т.е. еще на порядок меньше, при движении магнитосом в потенциале с двумя минимумами, или ямами. В этом случае тепловые возмущения не маскируют, а, напротив, помогают слабым магнитным силам вызывать ответную реакцию организма. Вследствие тепловых возмущений возникают переходы из ямы в яму даже тогда, когда нет сигнала переменного МП. При этом происходят случайные повороты частицы на значительный угол. Регулярная внешняя сила, переменное МП в нашем случае, вносит упорядоченность в такие

переходы, причем величина этого порядка достигает максимума при определенном оптимальном уровне шума. В этом состоит известное явление т.н. стохастического резонанса. Стохастический резонанс магнитосом дает возможность объяснить биологическое действие относительно слабых низкочастотных МП на фоне постоянного МП порядка геомагнитного поля. Интенсивность переходов и вероятности пребывания магнитосомы в различных состояниях зависят не только от величины МП, но и от его направления по отношению к направлению усредненной ориентации магнитосомы. Данный эффект объясняет способность мигрирующих животных к безошибочной ориентации во время длительных перемещений в отсутствие визуальных ориентиров [24].

Признаком стохастического резонанса является наличие особенного интервала, где отношение сигнал/шум парадоксально растет с увеличением температуры. Однако изменения температуры, которые могли бы заметно повлиять на величину эффекта для магнитосом, составляют около 100 К и намного превышают допустимый интервал физиологических температур; следовательно, невозможно использовать температурные зависимости для верификации режима стохастического резонанса магнитосом. В работе [27] найдено, что в присутствии магнитного шума относительно малой величины порядка 1 мкТл, магнитосомы ведут себя так, как если бы они находились в условиях значительно повышенной температуры, что удобно использовать в эксперименте.

3 Многоквантовое взаимодействие магнитного поля и молекулярной мишени

Теоретически, мишенью МП в магнитобиологических эффектах могут быть атомно-молекулярные процессы, как предположено в традиционной формулировке проблемы кТ. Насколько тогда обоснованы другие постулаты проблемы кТ в таких механизмах, например, постулат об одноквантовом характере взаимодействия поля и мишени? Этот вопрос тесно связан со способом описания ЭМП, классическим или квантовым.

Классическое описание применимо при больших квантовых числах элементарных осцилляторов ЭМП в квантовом описании. В [28] такой критерий, полученный на основе общих оценок, связывает частоту f и амплитуду H магнитной или E электрической компоненты переменного поля (в гауссовой системе единиц размерности E и H одинаковы)

$$H \gg \sqrt{\hbar c} \left(\frac{f}{c} \right)^2, \quad (1)$$

Численно $H \gg 10^{-29} f^2$. Отсюда следует, что в области низкочастотных магнитных полей вплоть до исчезающе малых амплитуд применимо классическое описание электромагнитного поля. Критерий (1) предполагает изотропность и достаточно широкий спектр ($\Delta f \sim f$) излучения. Учет характеристик направленности поля лабораторных соленоидов и стабильности частоты НЧ генераторов делает классическое описание НЧ МП еще более обоснованным.

Таким образом, для описания состояния молекулярной мишени взаимодействующей с НЧ МП достаточно т.н. полуклассического приближения, в рамках которого квантовая динамика частиц рассматривается в классическом ЭМП. В этом приближении динамическое уравнение частицы имеет вид уравнения Шредингера, а ЭМП входит в уравнение не в виде переменных поля или *квантов*, а в виде *параметров* — векторного $\mathbf{A}$ и скалярного A_0 потенциалов классического ЭМП.

Известно, что состояния ЭМП близкие к классическим описываются в квантовой электродинамике при помощи т.н. когерентных состояний, минимизирующих квантовую неопределенность. Когерентные состояния являются многоквантовыми возбуждениями поля. Поэтому и процессы взаимодействия с классическим полем — это также процессы многоквантовые. Следовательно, говорить о поглощении одного кванта НЧ поля при взаимодействии с молекулярной мишенью можно лишь в некотором абстрактном смысле, и такой умозрительный процесс не может быть основанием для суждений о возможности или невозможности биологических эффектов от слабых НЧ МП.

Представление о квантах ЭМП, пусть даже и низкочастотных, полезно, когда мы интересуемся передачей сигнала слабого ЭМП от поля к мишени. Этот процесс передачи энергии естественно характеризовать числом квантов поглощенных мишенью в единицу времени. Важно различать вопрос о конкретном устройстве или о природе молекулярной мишени и общий принцип взаимодействия низкочастотного ЭМП с квантовой системой.

В общем случае для характеристики чувствительности приемника используют поток энергии p , то есть, число N квантов $\hbar\Omega$, поглощенных системой в течение некоторого интервала времени t ее взаимодействия с полем:

$$p = n\hbar\Omega/t.$$

Т.е., для того, чтобы определить чувствительность, надо задать некоторый интервал времени t и посчитать число поглощенных за это время квантов. Мы хотим определить те ограничения на чувствительность, которые следуют из наиболее общих законов квантовой физики, и рассматриваем поэтому идеализированную квантовую систему достаточно хорошо изолированную от термостата.

Как выбрать интервал времени t ? Он должен вполне характеризовать процесс взаимодействия в смысле определения чувствительности и допускать подсчет числа квантов в принципе. Понятно, что t не может быть произвольно большим. Можно показать, что изменение энергии системы в переменном МП представляет собой колебания, наложенные на экспоненциальное приближение к некоторому асимптотическому уровню энергии. Поэтому с ростом времени наблюдения t среднее изменение энергии стремится к нулю. Не может быть t и произвольно малым: изменение энергии ε квантовой системы требует определенного времени θ .

Удобно выбрать интервал времени $t > \theta$, в течение которого энергия квантовой системы еще не приобрела квазистационарного значения. Очевидно, это время, время когерентного взаимодействия, является меньшим из двух времен, — времени жизни квантового состояния и времени автокорреляции МП. Для лабораторного низкочастотного МП время автокорреляции обычно не менее нескольких

секунд, поэтому время когерентного взаимодействия есть, главным образом, время жизни квантового состояния τ , определяемое особенностями взаимодействия квантовой системы с термостатом. Далее полагаем

$$p = n\hbar\Omega/\tau . \quad (2)$$

Ограничения на величину p следуют из фундаментального соотношения квантовой механики между изменением энергии квантовой системы ε и временем θ , необходимым для регистрации этого изменения [29]

$$\varepsilon\theta > \hbar .$$

В случае регистрации n квантов, так как $\varepsilon \sim n\hbar\Omega$, это соотношение можно записать в виде $\theta > 1/n\Omega$. Однако, время регистрации изменений в любом случае не может превышать время когерентного взаимодействия поля с атомной системой. Следовательно, имеют место неравенства

$$\tau > \theta > \frac{1}{n\Omega} ,$$

то есть $\tau > 1/n\Omega$. После подстановки в выражение (2) это дает простую оценку предельной чувствительности

$$p \sim \hbar/\tau^2 . \quad (3)$$

Чем меньше измеряемый поток энергии p , тем выше чувствительность.

Таким образом, предел чувствительности к низкочастотному ЭМП определяется временем жизни квантового состояния мишени приемника [30]. Меньшие чем (3) потоки энергии не могут быть зарегистрированы. Это надо понимать следующим образом. Если за время τ , не большее времени жизни квантовых состояний мишени, регистрируется n квантов переменного поля частоты Ω , причем $n > 1/\Omega\tau > 1$, то с необходимостью плотность потока энергии через мишень размером a равна

$$S \sim p/a^2 \sim \hbar \left(\frac{n\Omega}{a} \right)^2 .$$

В приближении плоских волн плотность S равна $cH^2/4\pi$, т.е. необходимо, чтобы МП удовлетворяло соотношению

$$H \sim \frac{2n\Omega}{a} \sqrt{\frac{\pi\hbar}{c}} .$$

Например, пусть величины параметров a , Ω и τ равны 10^{-7} см, 100 рад/с и 10 мс соответственно. Это означает, что молекулярная мишень размером 1 нм находится в низкочастотном МП и взаимодействует с термостатом так что время жизни ее квантовых состояний порядка 10 мс. Тогда если $n = 10^9$, то указанное МП равно 0.1 мТл или 1 Гс по порядку величины.

Из этого не следует, что в МП данной амплитуды мишень указанного размера будет обязательно поглощать 10^9 квантов за 10 мс. Напомним, что предел (3)

следует только из фундаментального квантово-механического соотношения. Чувствительность реальных устройств, в том числе биофизических мишеней, зависит также от вероятностей поглощения ими квантов ЭМП; очевидно она существенно ниже чем предельная чувствительность, определяемая потоком энергии (3). Принципиально однако, что вероятность поглощения квантов ЭМП определяется уже только конкретным устройством мишеней. От природы мишени зависит также и то, насколько и какие из ее параметров изменятся вследствие «суммирования» квантов МП за время когерентного взаимодействия с системой.

Эти рассуждения, вообще говоря, имеют условный характер. Использование понятий числа квантов ЭМП и энергетических состояний квантовой системы подразумевает их достаточно хорошую изолированность друг от друга, т.е. малость энергии их взаимодействия по сравнению с энергиями переходов $\hbar\Omega$ и $\Delta\varepsilon$ в состояниях поля и квантовой системы соответственно. Например, при взаимодействии оптического излучения бытового HeNe-лазера с атомом имеем

$$\hbar\Omega \sim \Delta\varepsilon, \quad \frac{eEa}{\hbar\Omega} \sim 10^{-7}.$$

Здесь eEa — энергия взаимодействия заряда e в атоме размером a с электрическим полем E . Именно поэтому язык квантов поля и уровней атома оказывается эффективным. Другими словами, состояния полной системы «атом+поле» сводятся к комбинации состояний атома и поля по отдельности. Иная ситуация имеет место при взаимодействии слабого НЧ МП с атомоподобной системой в геомагнитном поле: все три энергии есть величины одного порядка. Энергия взаимодействия μH магнитного поля H с магнитным моментом орбитального движения $\mu = e\hbar/2mc$ фактически совпадает как с зеемановским расщеплением $\hbar\Omega_c$ (Ω_c — циклотронная частота), так и с квантом НЧ МП $\hbar\Omega$.

В этом случае энергия взаимодействия не мала, т.е. отсутствует малый параметр и представление состояния полной системы «атом+поле» в виде комбинации состояний атома и поля не совсем обосновано. Более надежное описание может дать квантовая электродинамика. Однако заранее ясно, что вывод о многоквантовом характере взаимодействия есть вполне адекватное описание ситуации в привычных терминах.

Таким образом, взаимодействие НЧ МП с квантовой мишенью является многоквантовым процессом; традиционная формулировка проблемы кТ и следствия из нее несостоятельны по отношению к таким процессам. Первые физические принципы практически не накладывают ограничений на предельную чувствительность. Микроскопическое устройство биологического рецептора МП и время жизни его состояний определяют уровень чувствительности в каждом конкретном случае. Важно, что время жизни может быть достаточно большим, благодаря состоянию элементов биофизических структур, далекому от теплового равновесия.

Рассмотрим возможности квантово-электродинамического описания системы атома с орбитальным магнитным моментом в НЧ МП более подробно.

В прецессирующем МП $H_x = h \cos(\omega t)$, $H_y = h \sin(\omega t)$, $H_z = H$ с частотой ω , которое меняется только по направлению, но не по величине, вероятности зеемановских состояний магнитного момента осциллируют с частотой Раби

$\lambda = \sqrt{(\gamma H + \omega)^2 + (\gamma h)^2}$. В резонансе, т.е., когда $\omega = -\gamma H$, частота Раби равна γh . В случае $h \ll H$, когда, как было указано выше, можно говорить о квантах поля и уровнях квантовой системы или «атома» по отдельности, частота Раби в этой же пропорции меньше частоты кванта поля. Тогда, в качестве иллюстрации, можно представить, что на интервалах полупериодов $1/2\lambda$ кванты поля, действуя когерентно, увеличивают энергию атома, как бы суммируя свою энергию и передавая ее атому, затем уменьшают ее, и т.д.

В отношении возможного первичного процесса магниторецепции этот сценарий малоперспективен, так как пока неизвестно, как изменение населенностей состояний, столь мало отличающихся по энергии (порядка величины кванта поля), могут повлиять на ход химической реакции. Даже если бы в неких гипотетических идеальных условиях происходила закачка энергии квантов поля в возрастающие по энергии состояния квантового осциллятора, то и этот процесс потребовал бы нереально большого времени для накопления энергии порядка $k_B T$.

Сценарий, в котором меняются не заселенности состояний, а интерференционный рисунок их пространственной плотности более вероятен. В этом сценарии, квантовая система, далее «атом» для удобства, обладающая орбитальным магнитным моментом, помещена в МП, меняющееся для простоты только по величине, не по направлению: $H = H_{dc} + h \cos(\omega t)$. В таком поле в рамках квантово механического описания, энергия атома вообще не меняется. Резонансоподобные изменения возникают в организации пространственной плотности квантового состояния: появляются ориентации, в которых пребывание атома более вероятно и менее вероятно. Это перераспределение плотности вероятности может быть связано со скоростью химического процесса физически непротиворечивым образом [30, 12]. Поэтому такой сценарий более перспективен для магнитобиологии.

Однако в этом сценарии, как сказано выше, энергия атома не меняется. Поэтому невозможно оценить чувствительность системы, оставаясь в рамках квантовой механики и полуклассического приближения. Здесь надо использовать квантовое описание также и для переменного МП, т.е. низкочастотного ЭМП. Заранее ясно, что в этом описании нельзя говорить отдельно о квантах ЭМП, поскольку изменению их числа не соответствует какое-либо изменение энергии атома, т.к. его энергия вообще не меняется. В этом описании стационарными состояниями будут обладать не поле и атом по отдельности, а их система. В этих стационарных состояниях можно выделить динамические состояния поля и динамические состояния атома, не обладающие определенной энергией. Они отличаются заселенностью квантовых состояний осцилляторов поля или амплитудой колебаний поля и соответственной амплитудой колебаний интерференционного рисунка (фазы) атома. Отметим, что здесь появляется термин «амплитуда поля», поскольку в низкочастотном диапазоне адекватными являются многоквантовые состояния, допускающие введение амплитуд.

Подчеркнем еще раз — нельзя говорить о числе квантов, поглощенных атомом в МП, меняющемся только по величине. Состояния с разным числом квантов есть стационарные состояния ЭМП, но им не соответствуют какие-либо стационарные состояния атома: состояния атома с разными фазами базисных функций не являются стационарными, т.е., вообще не обладают определенными энергиями.

Химическая реакция, как показано в [31], более вероятна при определенных значениях амплитуд колебаний фаз атома, а значит, при определенных амплитудах поля. Изменяя амплитуду поля, мы приходим к такому стационарному состоянию системы атом—поле, в котором происходит реакция. Формально можно было бы поставить вопрос о немалом числе квантов поля или фотонов, соответствующих той или иной амплитуде. Фактический подсчет их числа требует, однако, задания области пространства, в которой рассматривается ЭМП, или нормировки волновых функций фотонов. Но этого нельзя сделать, так как понятие координат фотона не имеет физического смысла и его волновую функцию нельзя рассматривать как амплитуду вероятности его пространственной локализации.

Эта известная трудность имеет принципиальный характер и связана с внутренними проблемами квантовой электродинамики. Формально-иллюстративный пример, рассмотренный выше, обходит эту трудность, опираясь на самые общие квантово-механические закономерности и предлагая вполне осмысленный результат — предельную чувствительность, связанную лишь со временем когерентного взаимодействия атома с полем.

4 Неравновесные состояния как основа молекулярных механизмов магнитоцепции

Традиционная формулировка проблемы кТ имеет негативный характер. Она фиксирует скепсис в отношении правдоподобности магнитобиологических явлений и не содержит импульса к преодолению парадокса. Имеет смысл поэтому и другая, конструктивная форма проблемы, уточняющая две ее стороны: 1) каков механизм преобразования сигнала слабого МП в (био)химический сигнал и 2) почему такой механизм работоспособен на фоне тепловых возмущений среды?

Здесь целесообразно иметь ввиду два обстоятельства.

Первое состоит в том, что само понятие кТ происходит из статистической физики. Оно имеет смысл для систем близких к тепловому равновесию. В таких системах ни единичный квант $\hbar\Omega$ ни даже много квантов, соответствующих слабому низкочастотному МП почти не меняют средней энергии степеней свободы. Но в системах, слабо связанных с термостатом, процесс термализации сравнительно медленный и такие системы могут продолжительное время находиться в условиях далеких от равновесия. Тогда МП способно вызвать большое относительное изменение энергии некоторых динамических переменных, энергия которых по тем или иным причинам первоначально мала. Другими словами, если время термализации некоторых степеней свободы, взаимодействующих с МП, больше характерного времени жизни самой системы, то понятие температуры в традиционном термодинамическом смысле к таким степеням свободы неприменимо и сравнение изменений их энергии с $k_B T$ при поглощении квантов поля теряет смысл.

Примером неравновесных процессов в организмах являются изменения в структуре белков происходящие медленнее, чем реализация их функций. Функционирование белка может происходить быстрее, чем происходит термализация

некоторых существенных степеней свободы. Слабые МП могут изменить состояние таких степеней свободы и, тем самым, повлиять на функционирование белка.

Второе обстоятельство связано с тем, что энергия взаимодействия МП с лобой молекулярной мишенью мала. Например, требуется несколько лет, чтобы изменить энергию идеального молекулярного или ионного осциллятора на величину $k_B T$ при помощи переменного МП в условиях резонанса [32]. Отсюда следует, что МП может играть лишь роль управляющего сигнала, а не энергетического фактора, подобного кТ. Имеют смысл поэтому такие механизмы, в которых МП управляет не запуском или остановкой процессов, а вероятностями их развития в том или другом направлении.

В этом смысле, неравновесность или метастабильность мишени и вероятностный характер преобразования сигнала слабого МП в биохимический ответ — это два необходимых свойства молекулярного механизма магниторецепции. Как они могли бы реализоваться в процессе магниторецепции с участием белкового комплекса с магниточувствительной мишенью?

Допустим, вследствие конформационных перестроек внутри некоторых белков возникают особым образом устроенные молекулярные группы. Устройство молекулярной группы таково, что некоторые степени ее свободы чувствительны к МП, т.е. она является мишенью МП. Такая мишень влияет на вероятности эволюции белка из промежуточного состояния в конечные, активное или неактивное по отношению к каким-то другим биохимическим процессам. Поскольку время жизни мишени меньше времени ее термализации и мишень находится в неравновесном состоянии, то МП управляет состоянием мишени: количество белка в активном состоянии тогда зависит от МП. Таким образом МП определяет вероятность того или другого пути метаболизма.

Пример метастабильной мишени, молекулярный ротатор, вероятность реакции которого с окружением зависит от МП, описан в [12]. Суть примера в следующем. Переменное МП создает вихревое электрическое поле. Плотность заряда молекулы обычно распределена неравномерно, поэтому электрическое поле, в свою очередь, создает вращательный механический момент, ускоряющий или тормозящий случайные тепловые вращения молекулы. Если молекула закреплена парой ковалентных связей, или опор, в белковой матрице, а пространства вокруг достаточно для более-менее свободных вращений либо вращательных осцилляций, то тепловые колебания не создают вращательного момента относительно оси вращения ротатора. Эта гироскопическая степень свободы термализуется медленно за счет ван-дер-ваальсовых взаимодействий. Следовательно, вращательная динамика когерентна на больших интервалах времени и низкочастотное МП эффективно управляет вращением молекулы посредством индуцированного электрического поля.

При некоторых особых сочетаниях частот и амплитуд МП возникает специфический режим неоднородного вращения молекулы: в течение почти всего периода изменения МП она почти неподвижна, а затем сравнительно быстро поворачивается на полный угол, и т.д. В этом режиме увеличена вероятность реакции боковых групп молекулярного гироскопа с окружением. Поскольку длина волны де Бройля по угловой переменной даже при комнатной температуре порядка π , вращения

молекул описаны в [12] квантовым образом, как интерференция угловых молекулярных состояний. Подробнее эта модель изложена в [33]. Вращения, частично изолированные от термостата, реальны: известны спектральные проявления таких степеней свободы, хотя и в веществах небелковой природы [34].

Реакции с участием пар свободных радикалов дают другой простой пример мишени МП в метастабильном состоянии. Идеализированная магниточувствительная химическая реакция может быть изображена в виде $AB \rightleftharpoons \dot{A}\dot{B} \rightleftharpoons \dot{A} + \dot{B}$, где интермедиат $\dot{A}\dot{B}$ представляет спин-коррелированную радикальную пару в виртуальной полости, сформированной молекулами окружающей вязкой среды. Скорость рекомбинации $\dot{A}\dot{B} \rightarrow AB$ и, следовательно, скорость образования свободных радикалов могут меняться в зависимости от величины МП. Магнитные процессы спиновой динамики радикалов развиваются быстрее, чем успевает установиться термодинамическое равновесие. Это означает, что движение спинов когерентно, а понятие температуры спинов на этих малых интервалах времени, обычно 1–10 нс, неприменимо. МП вносит расфазировку в движение спинов и таким образом меняет вероятность рекомбинации пары.

Другой пример молекулярной мишени — это водная среда. На то, что водная среда может быть «медиатором» в передаче сигнала МП на уровень биологических реакций обращали внимание многие исследователи. Имеются теоретические и экспериментальные работы в подтверждение этой идеи [35, 36]. В данном случае мишень находится не внутри белка, а окружает его, что не меняет сути дела. Состояние воды, окружающей поверхность белка, влияет на способность его к конформациям, а, следовательно, и на биологическую активность. Элементарными мишенями в водной матрице являются, скорее всего, магнитные моменты протонов водородных связей. Согласованное одновременное воздействие на магнитные моменты, а значит и на спиновые состояния протонов, может повлиять на реализацию правил запрета по спину в перестройках водородных связей и тем самым на конформационную подвижность белков. В этой модели метастабильная мишень — это множество элементарных магнитных моментов протонов, а МП управляет вероятностью реакции переноса заряда.

5 Протоны жидкой воды как мишень магнитного поля

Магнитная подсистема протонов жидкой воды в биологических клетках, где протекает множество биохимических реакций, особенно привлекательна для магнито-биологии, а также представляет и самостоятельный интерес. Во-первых, спиновый механический момент протона такой же, как и у электрона. Электронные спины, участвуя в обменном взаимодействии электронов, играют важнейшую роль в химических реакциях. Аналогично, обменное взаимодействие протонов может влиять на реакции с переносом протонов и определять частью подвижность дефектов структуры воды [37], которые передвигаются посредством протонных скачков. Во-вторых, спины протонов релаксируют очень медленно, в течение секунд, и поэтому имеют достаточно времени, чтобы подстроиться или «почувствовать» внешнее

ЭМП. И, в-третьих, в отличие от свободных радикалов, которые также являются возможными мишенями МП, количество протонов в воде огромно и одновременно они участвуют во многих биохимических реакциях.

Согласно современным представлениям вода во многих аспектах, и особенно в связи с ее электропроводностью, является сеткой водородных связей с различными нарушениями. Например, возникновение ионных дефектов, ионов гидроксила и гидроксония, рассматривается как нарушение правила, согласно которому около каждого атома кислорода должно находиться по два атома водорода. Движение ионных дефектов осуществляется по т.н. эстафетному механизму Гроттуса: элементарное смещение дефекта происходит за счет перескока протона по водородной связи, следующее смещение дефекта происходит за счет перескока другого протона на соседней водородной связи, и т.д. Методом сверхбыстрой ИК спектроскопии показано, что протонный обмен между молекулами в водном растворе действительно осуществляется по механизму Гроттуса последовательными скачками протонов по водородным связям [38].

Существуют также и ориентационные дефекты [39], давно исследуемые в льдах [40]. Ориентационные дефекты в воде остаются малоизученным объектом [41]. Они нарушают другое правило, согласно которому только один протон может находиться между соседними атомами кислорода. Такие дефекты могут быть интересны в связи с проблемой кТ.

Большинство водородных связей в воде содержат только один протон. Обычно потенциальная энергия протона на водородной связи имеет характерный двукратный вид [42]. Для описания ориентационных нарушений в сетке водородных связей предполагают, что часть связей содержит два протона (D-дефект) или не содержит их вовсе (L-дефект). По отношению к ориентационным дефектам некоторые авторы предпочитают говорить о «водных мостиках», а не о водородных связях, поскольку для D- и L-дефектов термин «водородная связь» можно употреблять лишь условно. Однако, в простых моделях дефектов воды, удобно рассматривать «водные мостики» единообразным способом, в виде двукратного потенциального рельефа, который может нести один, два или ни одного протона [43]. Многие необычные свойства воды обусловлены тем, что часть протонов занимает «неправильные» позиции в сетке водородных связей, так что связи несут два или ни одного протона. Более сложные модели исследуют солитонно-подобное движение дефектов, где они рассредоточены по области пространства, занимаемой не двумя, а несколькими атомами кислорода [44]. Рис. 1 иллюстрирует движение «неправильного» протона или D-дефекта структуры воды, связанного с устойчивым нарушением правильной ориентации молекул воды. Скачок такого протона от одной молекулы к другой означает смещение области неправильно ориентированной молекулы без смещения самих молекул.

Помимо взаимодействия протонов с электронами, которое формирует водородные связи, протоны взаимодействуют друг с другом. Взаимодействие протонов, кулоновское отталкивание, включает как часть обменную энергию, которая зависит от взаимной ориентации спинов протонов. Как оценено ниже, обменная энергия протонов, может быть на много порядков больше энергии их магнитного диполь-дипольного взаимодействия и сравнима с $k_B T$.

Рис. 1 показывает потенциал протона движущегося между связями с различной ориентацией спинов покоящихся протонов. Потенциал асимметричен для спинов с противоположной ориентацией. Если асимметрия достаточно велика, то скачок в состояние с большей энергией может вообще не произойти до тех пор, пока соответствующее место не будет занято протоном с нужной ориентацией спина. Очевидно, это препятствует релаксации локального спинового равновесия и влияет на подвижность дефектов структуры воды.

Оценки показывают, что классические и квантовые переходы протонов по сетке водородных связей могут быть сравнимы по интенсивности [45]. Поэтому, по крайней мере частью, дефекты структуры воды обязаны своей подвижностью тому факту, что волновые функции протонов локализованных в потенциальных ямах накрывают соседние потенциальные ямы. Обменное взаимодействие протонов, происходящее из неразличимости тождественных частиц в квантовой механике, является другим следствием этого факта: волновые функции двух протонов, локализованных в соседних ямах перекрываются. Поскольку МП влияет на спиновые магнитные моменты, оно влияет и на обменное взаимодействие.

Обычно полагают, что волновые функции протонов имеют экспоненциально малое перекрытие, поэтому обменное взаимодействие протонов несущественно. Мы покажем, что перекрытие волновых функций сильно зависит от потенциала избыточного протона в области D-дефекта. Если энергия связи такого протона мала, то обменное взаимодействие становится значительным. В таком случае обменное взаимодействие протонов может играть важную роль в магниторецепции.

Отметим, что энергия взаимодействия МП с протонным магнитным моментом довольно мала, порядка $10^{-10} k_B T$. С другой стороны, она управляет относительно сильным обменным взаимодействием (которое может быть даже больше $k_B T$), так как спин и магнитный момент протона жестко связаны. Другими словами, МП влияет на *вероятности* протонных скачков, что вызывает изменения общей подвижности дефектов структуры воды и, следовательно, как обсуждалось выше, изменения биохимических реакций за счет модуляции активности белков.

Оценим величину обменного взаимодействия двух протонов D-дефекта. Потенциал водородной связи использовать нельзя, поскольку он определен только для одного протона на связи. В качестве самого грубого приближения мы используем известную идеализацию, сингулярный потенциал притяжения $U(x) = -\lambda\delta(x)$, где x — координата протона на связи, $\delta(x)$ — дельта-функция Дирака, λ — параметр потенциала. Волновая функция для этого потенциала хорошо известна [46]: $\psi(x) = e^{-|x|}$, где единицей измерения x служит величина $x' = (\hbar^2/2m|\varepsilon|)^{1/2}$, m — масса частицы, и ε — энергия собственного состояния, которую далее будем отождествлять с энергией связи избыточного протона. Таким образом волновые функции двух протонов с точностью до нормировки имеют вид

$$\psi(x) = e^{-|x+a|}, \quad \xi(y) = e^{-|y-a|}, \quad (4)$$

где x, y — координаты протонов и $\pm a$ — положения потенциалов на связи.

Известно, что допустимые волновые функции системы двух идентичных частиц, которые должны быть симметричны или асимметричны относительно перестанов-

ки $x \leftrightarrow y$, могут быть записаны так

$$\Psi = \frac{1}{\sqrt{2}} [\psi(x)\xi(y) \pm \psi(y)\xi(x)].$$

Усредненная энергия взаимодействия протонов $U_c = e^2/|x - y|$ зависит от симметрии Ψ : $\langle \Psi | |x - y|^{-1} | \Psi \rangle = U \pm J$, где

$$U = \iint U_c \psi^*(x) \psi(x) \xi^*(y) \xi(y) dx dy, \quad J = \iint U_c \psi^*(y) \psi(x) \xi^*(x) \xi(y) dx dy.$$

Интегрирование в пределах интервала $[-a, a]$ создает основной вклад в величину интегралов, называемых кулоновским и обменным интегралами соответственно, благодаря экспоненциальному спаду волновых функций. Подставляя (4) и опуская общий несущественный коэффициент, запишем

$$U \propto \iint_{-a}^a \frac{e^{-2(x+y)}}{|x - y|} dx dy, \quad J \propto \iint_{-a}^a \frac{1}{|x - y|} dx dy. \quad (5)$$

Замена переменных $u = x - y$, $v = x + y$ сводит (5) к однократным интегралам

$$U \propto \int_0^{2a} \frac{\text{sh}(4a - 2u)}{u} du, \quad J \propto \int_0^{2a} \frac{4a - 2u}{u} du.$$

Оба несобственных интеграла расходятся в нуле, что является известным следствием идеализации точечного электрического заряда. Однако, мы интересуемся лишь относительной величиной обменного интеграла по отношению к кулоновскому.

$$J_r = J/U.$$

Эту величину можно найти приняв во внимание, что верхний предел интегрирования конечен и, следовательно, интегралы существуют, если положить нижний предел интегрирования равным малой величине ϵ , т.е. $U(\epsilon) \neq \infty$, $J(\epsilon) \neq \infty$. Тогда по правилу Лопиталя вычислим следующую оценку

$$J_r = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{dJ(\epsilon)/d\epsilon}{dU(\epsilon)/d\epsilon} = \frac{4a}{\text{sh}(4a)}.$$

Это быстро убывающая функция. Поэтому, для энергии связи, равной энергии водородной связи, т.е. 5 ккал/М, или $\sim 8k_B T$, мы бы получили полурасстояние между δ -потенциалами $a \approx 4$ и величину обменного интеграла $J_r \sim 10^{-5}$, где действительная величина полурасстояния $a' = x'a$ взята равной 0.4×10^{-8} см, т.е. полурасстоянию между ямами потенциала водородной связи. Однако величина J_r экспоненциально быстро растет с уменьшением энергии связи ϵ . Разумные значения для обменной энергии порядка кулоновской энергии можно достичь лишь для малых энергий связи, менее 0.3 ккал/М, или 0.08 ккал/М для удвоенной величины $x'a$. Это означает, что D-дефект, рис. 1, столь слабо связанный с узлами сетки, мигрировал бы по ней практически свободно, будучи однако ограниченным «спиновыми» правилами.

На сегодня не существует экспериментальных или теоретических данных об энергии связи ориентационных дефектов в воде. Далее мы полагаем, что она может быть порядка или меньше 0.3 ккал/М и, следовательно, $J_r > 0.1$. Поскольку кулоновское взаимодействие протонов D-дефектов порядка q^2/r , где $q \approx 1/3$ — экранированный заряд протона и $r \approx 10^{-8}$ см, т.е. $U \sim 60k_B T$, обменное взаимодействие протонов может быть фактором, строго запрещающим все траектории миграций D-дефектов, кроме тех, которые разрешены принципом Паули (правилом запрета по спине) на каждом их шаге.

В таком случае статистика ориентационных дефектов должна отличаться от больцмановской. Действительно, рекомбинация ориентационных дефектов затруднена по топологическим причинам. Надо чтобы много молекул воды одновременно заняли нужную ориентацию, что не всегда возможно. Это похоже на игру «15», где нужная комбинация фишек достигается лишь большим числом ходов, поскольку есть ограничение: фишки могут двигаться только в направлениях, строго заданных их соседями.

В случае жидкой воды количество фишек—молекул велико. Как уже было сказано, имеется и ограничение, правило запрета по спине, регламентирующее разрешенные направления протонных перестановок. Соответственно, огромно число ходов—перестановок протонов, реориентирующих молекулы до достижения конфигурации в которой D- и L-дефекты оказываются рядом и могут рекомбинировать. Это означает, что имеются метастабильные по локальному спиновому порядку состояния при кажущейся хаотичности молекулярных вращений. Это также означает возможность образования молекулярных ассоциатов, устойчивых по состоянию спиновой конфигурации. D-дефекты, мигрирующие в таких ассоциатах выполняют роль стабилизирующего фактора. О том, что внешние МП способны управлять такими состояниями было сказано выше.

Поскольку протонная спиновая подсистема довольно хорошо изолирована от термостата водной матрицы, мы предполагаем, что она может порождать виртуальные спиново упорядоченные макроскопические домены. Спиновый порядок здесь означает сохранение локальной, в пределах домена, спиновой конфигурации на интервалах времени больших времени спин-решеточной релаксации в воде. Он не означает наличия преимущественной ориентации суммарного спинового или магнитного момента, как это обычно бывает в магнитно-упорядоченных веществах. По сути речь идет о том, что для некоторых групп спинов или внутри доменов затруднена спин-спиновая релаксация. Важно, что спиновая конфигурация домена допускает множество различных состояний, поэтому подобные домены в воде могут рассматриваться как хранилище информации о тех воздействиях, которые когда-то привели к возникновению этих состояний и следовательно как «память воды».

Поглощение избыточного протона D-дефекта в ходе биохимической реакции является энергетически выгодным, поскольку его энергия связи ниже, чем энергия водородной связи. Отметим, что этот процесс может сопровождаться рождением другого дефекта структуры воды — гидроксил—радикала [37], что указывает на биологическую значимость ориентационных дефектов в воде и на возможный простой механизм биологической трансдукции сигналов слабого МП. Известны

несколько экспериментальных работ, [47, 48, 35] которые подтверждают, что спины протонов могут быть вовлечены в магниторецепцию. Авторам удалось создать образцы жидкой воды с устойчивым отклонением от равновесных количеств молекул в орто и пара состояниях в отношении 3:1.

Таким образом в данном гипотетическом сценарии, который удобно назвать протонно-обменным механизмом магниторецепции, проблема кТ также могла бы найти решение. В этом механизме имеется как управление *вероятностями* протонных скачков при помощи МП, так и *метастабильность* мишени в виде коллективных спиновых состояний.

Роль воды в функционировании биологических систем велика и разнообразна [49, 50, 51]. Следует ожидать, что изменение физических характеристик воды обязательно отразится в функционировании белков, поскольку как их конформационные, так и биохимические свойства опосредованы состоянием окружающей водной структуры. Магнитное поле, как показано в данном разделе, способно изменить метастабильные динамические состояния протонной подсистемы воды, в частности, повлиять на подвижность ориентационных дефектов. Конкретные механизмы связи динамических состояний протонов с подвижностью дефектов могут быть разными. Например, понятно, что если какая-то область пространства воды становится недоступной движению ориентационных дефектов вследствие индуцированных МП спиновых эффектов, то ориентационные перестройки молекул воды в этой области затруднены. Величина и характер флуктуаций электрического поля в такой области изменяются [52], что должно повлиять на состояние белков в этой области. В этом проявляется общий протонно-обменный механизм влияния МП на биологические системы.

Ввиду многообразия белков в организмах и состояния водной структуры вблизи белков, которые к тому же подвержены взаимной зависимости и зависимости от внешних физико-химических условий, невозможно заранее указать, функция каких белков изменится в результате действия МП. Такая неопределенность означает, фактически, что специфический результат действия МП на биологическую систему по протонно-обменному механизму мало предсказуем. В этом состоит еще один фактор низкой воспроизводимости экспериментальных результатов в магнитобиологии.

6 Заключение

К настоящему времени предложено множество различных и часто весьма изобретательных моделей биологической эффективности слабых низкочастотных МП. Краткий их обзор можно найти в [10] и подробный анализ в [30, 31, 53]. Лишь немногие модели частично обсуждали проблему кТ. В настоящей работе эта фундаментальная проблема магнитобиологии впервые рассмотрена детально.

Показано, что проблема кТ в ее традиционной формулировке несостоятельна в качестве аргумента тезиса о невозможности магнитобиологических эффектов. Ее несостоятельность следует из а) ограниченной применимости ее внутренних скрытых постулатов и б) контрпримеров построения мысленных механизмов

магниторецепции согласующихся с физическими законами. Возможные механизмы магнитобиологических эффектов, которые прямо сфокусированы на решении проблемы кТ, включают 1) стохастическую нелинейную динамику магнитосом в биологических тканях, 2) интерференцию угловых мод долгоживущих молекулярных состояний, 3) механизм, основанный на магнитной чувствительности реакций с участием пар свободных радикалов, 4) протонно-обменный механизм, тесно связанный с метастабильными состояниями протонной подсистемы воды. Основными принципами, на которых построены эти механизмы являются вероятностный характер магнитных эффектов и неравновесность молекулярных мишеней слабых МП. Это доказывает то, что биологические эффекты слабых постоянных и низкочастотных МП не противоречат физическим законам и могут найти объяснение в рамках классической и квантовой физики.

Список литературы

- [1] Девятков Н. Д. Влияние электромагнитного излучения миллиметрового диапазона длин волн на биологические объекты // *Успехи физических наук*. — 1973. — Июль. — Т. 110, № 3. — С. 453–454.
- [2] Fröhlich H. Long-range coherence and energy storage in biological systems // *Int. J. Quantum Chem.* — 1968. — Vol. 2, no. 5. — Pp. 641–649.
- [3] Pokorný J., Wu T.-M. Biophysical Aspects of Coherence and Biological Order. — Prague, Heidelberg: Academia, Springer-Verlag, 1998.
- [4] Bawin S. M., Gavalas-Medici R. J., Adey W. R. Effects of modulated very high frequency fields on specific brain rhythms in cats // *Brain Res.* — 1973. — Vol. 58, no. 2. — Pp. 365–384.
- [5] Time varying magnetic fields: Effect on DNA synthesis / A. R. Liboff, T. Williams (Jr), D. M. Strong, R. Wistar (Jr) // *Science*. — 1984. — Vol. 223, no. 4638. — Pp. 818–820.
- [6] Volpe P. Interactions of zero-frequency and oscillating magnetic fields with biostructures and biosystems // *Photochem. Photobiol. Sci.* — 2003. — Vol. 2, no. 6. — Pp. 637–648.
- [7] Fröhlich H. Bose condensation of strongly excited longitudinal electric modes // *Phys. Lett. A*. — 1968. — Vol. 26. — Pp. 402–403.
- [8] Чернавский Д. С. Научная сессия отделения общей физики и астрономии АН СССР // *Успехи физических наук*. — 1973. — Т. 110, № 3. — С. 469.
- [9] Бецкий О. В. Миллиметровые волны в биологии и медицине // *Радиотехника и электроника*. — 1993. — № 10. — С. 1760–1782.

- [10] Бинги В. Н., Савин А. В. Физические проблемы действия слабых магнитных полей на биологические системы // *УФН*. — 2003. — Т. 173, № 3. — С. 265–300.
- [11] Парадокс магнитобиологии: анализ и перспективы решения / В. Н. Бинги, В. А. Миляев, Д. С. Чернавский, А. Б. Рубин // *Биофизика*. — 2006. — Т. 51, № 3. — С. 553–559.
- [12] Binhi V. N., Savin A. V. Molecular gyroscopes and biological effects of weak extremely low-frequency magnetic fields // *Phys. Rev. E*. — 2002. — Vol. 65, no. 051912. — Pp. 1–10.
- [13] Bazylnski D. A., Frankel R. B. Magnetosome formation in prokaryotes // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2004. — Vol. 2, no. 3. — Pp. 217–230.
- [14] Johnsen S., Lohmann K. J. The physics and neurobiology of magnetoreception // *Nature Rev. Neurosci.* — 2005. — September. — Vol. 6. — Pp. 703–712.
- [15] Blakemore R. P. Magnetotactic bacteria // *Science*. — 1975. — Vol. 190, no. 4212. — Pp. 377–379.
- [16] Хомутов Г. Б. О возможной роли ионов железа в изменениях состава комплексов ДНК и их магнитных свойств в процессах клеточного цикла // *Биофизика*. — 2004. — Т. 49, № 1. — С. 140–144.
- [17] Kirschvink J. L., Kobayashi-Kirschvink A., Woodford B. J. Magnetite biomineralization in the human brain // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1992. — Vol. 89, no. 16. — Pp. 7683–7687.
- [18] Dobson J. Investigation of age-related variations in biogenic magnetite levels in the human hippocampus // *Exper. Brain Res.* — 2002. — Vol. 144, no. 1. — Pp. 122–126.
- [19] Grassi-Schultheiss P. P., Heller F., Dobson J. Analysis of magnetic material in the human heart, spleen and liver // *BioMetals*. — 1997. — Vol. 10. — Pp. 351–355.
- [20] Complete genome sequence of the facultative anaerobic magnetotactic bacterium *Magnetospirillum* sp. strain AMB-1 / T. Matsunaga, Y. Okamura, Y. Fukuda et al. // *DNA Res.* — 2005. — Vol. 12, no. 3. — Pp. 157–166.
- [21] Dynamic analysis of a genomic island in *Magnetospirillum* sp. strain AMB-1 reveals how magnetosome synthesis developed / Y. Fukuda, Y. Okamura, H. Takeyama, T. Matsunaga // *FEBS Lett.* — 2006. — Vol. 580, no. 3. — Pp. 801–812.
- [22] Walker M. M., Dennis T. E., Kirschvink J. L. The magnetic sense and its use in long-distance navigation by animals // *Curr. Opin. Neurobiol.* — 2002. — Vol. 12. — Pp. 735–744.

- [23] Resonance effects indicate a radical-pair mechanism for avian magnetic compass / T. Ritz, P. Thalau, J. B. Phillips et al. // *Nature*. — 2004. — Vol. 429, no. 6988. — Pp. 177–180.
- [24] Бинги В. Н. Стохастическая динамика магнитных наночастиц и механизм биологической ориентации в геомагнитном поле // *Биомедицинские технологии и радиоэлектроника*. — 2005. — № 6. — С. 23–27.
- [25] Kirschvink J. L., Walker M. M., Diebel C. E. Magnetite-based magnetoreception // *Curr. Opin. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 11, no. 4. — Pp. 462–467.
- [26] Binhi V. N., Chernavskii D. S. Stochastic dynamics of magnetosomes in cytoskeleton // *Europhys. Lett.* — 2005. — Vol. 70, no. 6. — Pp. 850–856.
- [27] Бинги В. Н., Чернавский Д. С., Рубин А. Б. Фактор температуры и магнитный шум в условиях стохастического резонанса магнитосом // *Биофизика*. — 2006. — Т. 51, № 2. — С. 274–277.
- [28] Берестецкий В. Б., Лифшиц Е. М., Пятаевский Л. П. Квантовая электродинамика. — Москва: Наука, 1980. — 704 с.
- [29] Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Квантовая механика. — 3 изд. — М.: Наука, 1974. — Т. III из *Теоретическая физика*. — 650 с.
- [30] Binhi V. N. Magnetobiology: Underlying Physical Problems. — San Diego: Academic Press, 2002. — 473 pp.
- [31] Бинги В. Н. Магнитобиология: эксперименты и модели. — М.: «МИЛТА», 2002. — 592 с.
- [32] Бинги В. Н. Ядерные спины в первичных механизмах биологического действия магнитных полей // *Биофизика*. — 1995. — Т. 40, № 3. — С. 677–691.
- [33] Милеев В. А., Бинги В. Н. О физической природе магнитобиологических эффектов // *Квантовая электроника*. — 2006. — Vol. 36, no. 8. — Pp. 691–701.
- [34] Внутреннее вращение молекул / Под ред. В. Д. Орвилл-Томас. — М.: Мир, 1977. — 510 с. — Пер. с англ. [Internal Rotation in Molecules. (Ed. W.J.Orville-Thomas). Wiley, New York, 1974].
- [35] Determination of permittivity of spin-modified water / A. A. Belov, V. K. Konyukhov, V. P. Logvinenko, V. I. Tikhonov // *Bull. Lebedev Phys. Inst., Allerton Press, New York*. — 1996. — Vol. , no. 3. — Pp. 38–42.
- [36] Структурообразование в воде при действии слабых магнитных полей и ксенона. Электронно-микроскопический анализ / Е. Е. Фесенко, В. И. Попов, В. В. Новиков, С. С. Хуцян // *Биофизика*. — 2002. — Т. 47, № 3. — С. 389–394.

- [37] Бинги В. Н. Дефекты структуры жидкой воды в магнитном и электрическом полях // *Биомедицинская радиоэлектроника*. — 1998. — № 2. — С. 7–16.
- [38] Sequential proton transfer through water bridges in acid-base reactions. / O. F. Mohammed, D. Pines, J. Dreyer et al. // *Science*. — 2005. — Vol. 310, no. 5745. — Pp. 83–86.
- [39] Bjerrum N. Structure and properties of ice // *Science*. — 1952. — Vol. 115, no. 2989. — Pp. 385–390.
- [40] Petrenko V. F., Whitworth R. W. The Physics of Ice. — Oxford: Oxford University Press, 1999.
- [41] Kryachko E. S. Water cluster approach to study hydrogen-bonded pattern in liquid water: Ab initio orientational defects in water hexamers and octamers // *Int. J. Quant. Chem.* — 1998. — Vol. 70, no. 4–5. — Pp. 831–853.
- [42] Pimentel G. C., McClellan A. L. The hydrogen bond. — San Francisco: Freeman, 1960.
- [43] Zolotaryuk A. V., Savin A. V., Economou E. N. Nonlinear collective proton dynamics in ice crystal: Square lattice model for ionic defects // *Phys. Rev. Lett.* — 1994. — Vol. 73, no. 21. — Pp. 2871–2874.
- [44] Давыдов А. С. Солитоны в молекулярных системах. — Киев: Наукова Думка, 1984. — 288 с.
- [45] Modern Aspects of Electrochemistry / Ed. by J. O. Bockris, B. E. Conway. — London: Butterworths, 1964.
- [46] Базь А. И., Зельдович Б., М. П. А. Рассеяние, реакции и распады в нерелятивистской квантовой механике. — М.: «Наука», 1966.
- [47] Konyukhov V. K., Tikhonov V. I. Adsorption of water molecules on cluster surface under the conditions of proton NMR in weak magnetic fields // *Kratk. Soobshch. Fiz. FIAN*). — 1995. — no. 1–2. — Pp. 12–18. — Translated into English as Bull. Lebedev Phys. Inst., Allerton, New York.
- [48] Konyukhov V. K., Logvinenko V. P., Tikhonov V. I. Separation of water to its spin modifications and determination of the spin conversion time of water molecules // *Kratk. Soobshch. Fiz. FIAN*. — 1995. — Vol. , no. 5–6. — Pp. 83–86. — Translated into English as Bull. Lebedev Phys. Inst., Allerton, New York.
- [49] Cell-Associated Water / Ed. by W. Drost-Hansen, J. S. Clegg. — N.Y.: Elsevier Science & Technology Books, 1979.
- [50] Физико-химические свойства водных систем / Под ред. М. Ф. Вукс, О. Ф. Безруков. Молекулярная физика и биофизика водных систем № 8. — С.-Пб.: Изд-во С.-Пб. Университета, 1991.

- [51] Аксенов С. И. Вода и ее роль в регуляции биологических процессов. — Москва—Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004.
- [52] Romanovsky M. Y., Ebeling W., Schimansky-Geier L. Electric and magnetic microfields inside and outside space-limited configurations of ions and ionic currents // *J. Phys.: Conf. Series*. — 2005. — Vol. 11. — Pp. 99–110.
- [53] Бинги В. Н. Параметрический резонанс в магнитобиологии: критический анализ идей Арбера, Киабрера, Леднева, Жадина, Блэкмана и Бинги // *Ученые записки Таврического национального университета. Серия “Биология, химия”*. — 2005. — Т. 18(57), № 1. — С. 40–50.

Подписи к рисункам

Рис. 1

Движение D-дефекта: потенциальная энергия протона, туннелирующего между водородными связями, зависит от спиновых состояний протонов.

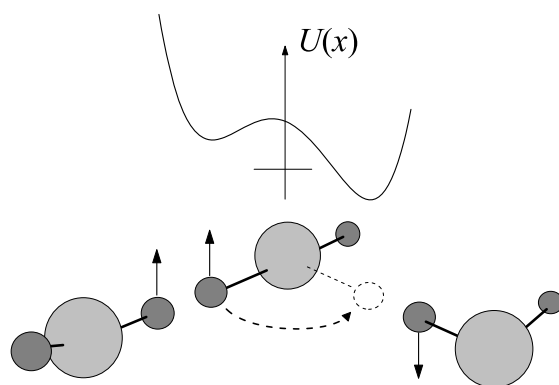


Рис. 1: Движение D-дефекта: потенциальная энергия протона, туннелирующего между водородными связями, зависит от спиновых состояний протонов.